

Cardiomyopathie in diabetes mellitus type 2

Gepubliceerd: 18-05-2020 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Om de uniekheid van diabetische cardiomyopathie (DCM) te beoordelen ten opzichte van andere vormen van cardiomyopathie middels ongesuperviseerde cluster benaderingen gebaseerd op diepe fenotypering (klinisch, beeldvorming en biologisch informatie)....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52382

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CARDIATEAM

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Diabetische cardiomyopathie, hartfalen veroorzaakt door suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Europese Unie;NLHI

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behouden ejectie fractie, diabetes, diabetische cardiomyopathie, hartfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste studie uitkomst is de kwaliteit van de fenotype cluster analyse. Dit wordt beoordeeld middels het meten van de overlap tussen clusters (doel is <10%), de verbindingen, stabiliteit en binnen-cluster compactheid. De 3 jaar follow-up gegevens van cardiovasculaire gebeurtenissen zullen cruciale informatie verschaffen om de klinische relevantie en prognostische waarde van de geïdentificeerde clusters te beoordelen.

Secundaire uitkomstmaten

- De fenomapping aanvullen met complementaire multi-OMICs informatie om de toegevoegde waarde hiervan te evalueren voor het onderscheiden tussen clusters.
- Het identificeren van de beste klinische, biologische, beeldvorming en multi-OMICs voorspellers behorende bij het DCM cluster (diagnostisch perspectief)
- De pathofysiologische en causale verbindingen die DCM karakteriseren te exploreren, met als doel om de onderliggende mechanismes verantwoordelijk voor ontstaan of progressie van de ziekte beter te begrijpen.
- Evalueren van de toegevoegde waarde van het geïdentificeerde DCM cluster voor algemene overleving en cardiovasculaire gebeurtenissen (prognostisch perspectief)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen decennia is duidelijk geworden dat er een relatie bestaat tussen type 2 diabetes mellitus (T2DM) en hartfalen (HF). Alhoewel niet alle T2DM patiënten een cardiomyopathie ontwikkelen of HF krijgen, gebeurt dit 2.5 keer zo vaak als dat patiënten zonder diabetes zich presenteren met myocard dysfunctie of verergering tot HF. De gelijktijdige aanwezigheid van confounders zoals hypertensie, obesitas, systemische inflammatie en bepaalde genetische afwijkingen maken het lastig om de objectiveren welke specifieke bijdrage de glucometabolische status heeft op myocard dysfunctie. De hypothese is dat diabetische cardiomyopathie (DCM) het resultaat is van een deregulatie van een specifiek, nog te ontdekken, signaleringsroute die leid tot een specifieke cardiale dysfunctie welke verschillend is van andere vormen van HF.

Doel van het onderzoek

Om de uniekheid van diabetische cardiomyopathie (DCM) te beoordelen ten opzichte van andere vormen van cardiomyopathie middels ongesuperviseerde cluster benaderingen gebaseerd op diepe fenotypering (klinisch, beeldvorming en biologisch informatie). Met de resultaten hiervan tracht de studie de klinische behandeling van T2DM patiënten te verbeteren door nieuwe mogelijkheden voor gepersonaliseerde preventieve en therapeutische strategieën te ontdekken.

Onderzoeksopzet

CARDIATEAM is een prospectieve, multicenter en multinationale cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Er is een minimaal risico verbonden aan deze studie. Voor meer details zie paragraaf '10.5 Benefits and risks assessment, group relatedness*' van het onderzoeksprotocol

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25

Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon moet aan alle onderstaande criteria voldoen:

- vrouw of man, leeftijd 40-80 jaar
- normale LVEF en afwezigheid van akinetische segmenten op echocardiography (LVEF $\geq 50\%$)
- patiënten gediagnosticeerd volgens de specifieke diagnostische criteria van de betreffende ziekte. Voor elke groep wordt de diagnose gebaseerd op basis van de huidige geaccepteerde criteria:
 - HFpEF: left ventricular ejection fraction (LVEF) $\geq 50\%$ EN aanwezigheid of voorgeschiedenis van symptomen (bijv. dyspneu, enkel oedeem, vermoeidheid) of tekenen (bijv. verhoogde centraal veneuze druk, long crepitaties en perifere oedeem) van hartfalen EN significante diastolische dysfunctie (left atrial volume index >34 mL/m² of een LVMI ≥ 115 g/m² voor mannen en ≥ 95 g/m² voor vrouwen, E/e* ≥ 13 en e* <9 cm/s) OF NT-proBNP >125 pg/mL.
 - Geen HFpEF: LVEF $\geq 50\%$ EN afwezigheid van symptomen (bijv. dyspneu, enkel oedeem, vermoeidheid) of tekenen (bijv. verhoogde centraal veneuze druk, long crepitaties en perifere oedeem) van hartfalen.
 - T2DM: HbA1c $\geq 6.5\%$ (≥ 48 mmol/L) EN Fasting Plasma Glucose ≥ 7.0 mmol/L (≥ 126

mg/dL) of anti-diabetische behandeling

--- Non-diabeet: HbA1C <6.5% EN Fasting Plasma Glucose <7 mmol/L zonder enige anti-diabetische medicatie.

--- HCM: patiënten met niet-obstructieve HCM of sarcomeer oorzaak (bewezen door bekende genetische oorzaak) en met een LV wanddikte ≥ 15 mm in een of meer myocardiale segmenten in de afwezigheid van abnormale afterload condities.

- geschikt echocardiografisch beeld

- geen voorgeschiedenis van coronairlijden, inclusief myocardiale ischemie, myocardinfarct of percutane coronaire interventie

- afwezigheid van significant coronairlijden, gedefinieerd als

--- afwezigheid van een coronaire stenose $\geq 50\%$ op cardiale computed tomography (CT) of coronair angiogram of fractional flow reserve (FFR >0.80) of coronary artery calcium score (CAC) < 100 uitgevoerd binnen 24 maanden voor inclusie

--- Coronaire CT en/of stress testen worden niet uitgevoerd als onderdeel van de studie in Nederlandse centra. Enkel patiënten met afwezigheid van significant coronairlijden aangetoond door een van deze onderzoeken in het verleden (op basis van klinische indicatie) worden geïncludeerd.

- Patient heeft een zorgverzekering

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van volgende criteria voldoet wordt geëxcludeerd van deelname aan deze studie:

- diabetes mellitus anders dan type 2 (type 1, LADA, MODY, NODAT, etc.)

- suboptimaal echocardiografische beeld

- significant kleplijden gedefinieerd als een ernstige aortaklepinsufficiëntie of ernstige primaire mitraalklepinsufficiëntie of aortaklepstenose met een piek transvalvulaire snelheid ≥ 3 m/s of mitraalklepstenose met een mitraalklep oppervlakte < 1.5 cm²

- chronisch atriumfibrilleren of andere significante aritmie tijdens inclusie

- ernstig chronische nierfunctiestoornissen gedefinieerd als eGFR < 30 mL/min/1.73m²

- voorgeschiedenis van of kandidaat voor bariatrische chirurgie

- obstructieve hypertrofische cardiomyopathie (definitie: maximale gradiënt in rust < 30 mmHg)

- hypertrofische cardiomyopathie door een niet-sarcomeer etiologie

- levensbedreigende comorbiditeiten (bijv. kanker, eindstadium hartfalen, ernstige longziekte, cirrose)

- zwangerschap

- lacterende moeder

- elke conditie waardoor volgens de mening van de onderzoek deelname aan deze studie onwenselijk is voor de deelnemer of wat compliantie met het protocol in het gedrang brengt (zoals bekende contrast allergie)

- niet begrijpen van de lokale/gangbare taal

- individuen in gevangenschap
- beschermde personen (onder mentorschap of curatorschap)
- contra-indicaties voor CMR (zie CMR SOP)
- bekende overgevoeligheid op gadolinium gebaseerde producten (inclusief gadoterisch zuur en meglumine)
- voorgeschiedenis van hospitalisatie door symptomatische COVID-19 infectie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-07-2021
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
ClinicalTrials.gov	NCT04303364
CCMO	NL71063.068.19